



Promethion

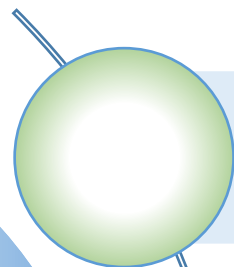
动物能量代谢监测系统

张海燕
20210409

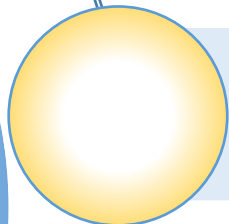




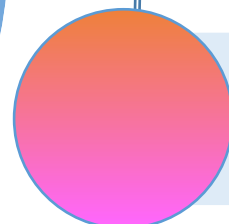
主要内容



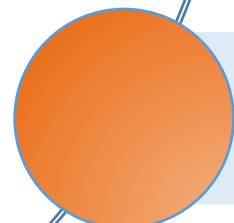
仪器简介



仪器原理



应用方向



远程演示





主要内容



仪器简介

仪器原理

应用方向

远程演示





一、仪器简介

- Promethion能量代谢监测系统由动物能量代谢监测、行为监测及其它选配生理指数监测模块组成。
- 可同步化监测动物的能量代谢、动物摄食饮水活动及摄取量、动物活动与行为谱、动物位移时空分布，及动物体重、体温、心率等多项生理学参数。
- 定性定量测量分析动物行为活动及其与呼吸代谢的相互关系，广泛应用于营养、肥胖、糖尿病、心血管等代谢相关性疾病研究。

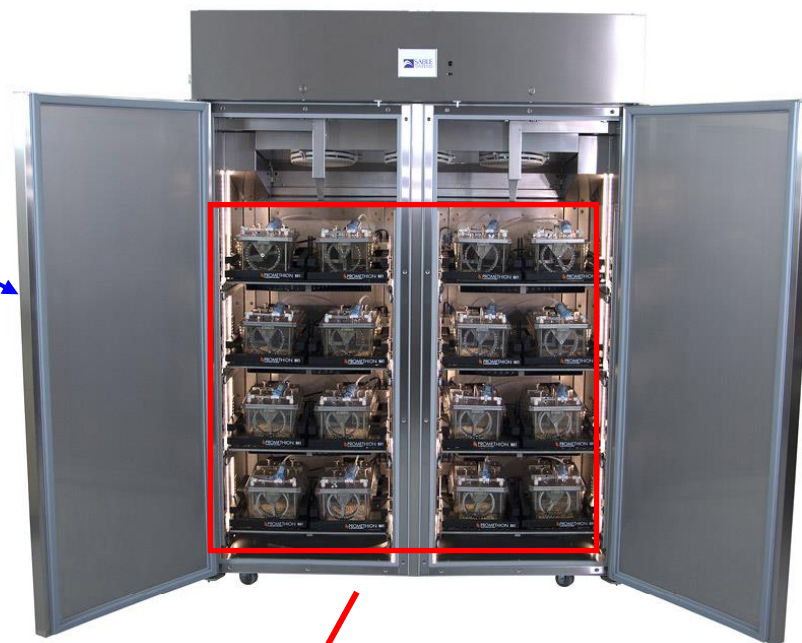


1.1 仪器组成



环境控制箱

主机



笼盒组件





1.1.1 模块化设计

➤ 常规配置

标准代谢笼 (home cage)

能量代谢监测部分 (氧气,二氧化碳,水蒸汽)

进食监测模块

饮水监测模块

红外活动监测模块 (行为学, 睡眠等)

系统软件 (数据采集软件, 数据分析软件) 及电脑

➤ 可选配置

进食过程控制单元

体重监测模块

环境控制箱 (温度, 光照)

周围环境监测模块 (温度, 湿度, 气压, 噪音, 人为影响等)

H₂ 和VOCs 气体分析模块

跑轮运动监测模块, 自动关停模块

体温、心率监测模块 (遥测模块)

同位素气体分析仪 (¹³CO₂, C¹⁸O₂, CO₂, and H₂¹⁸O)

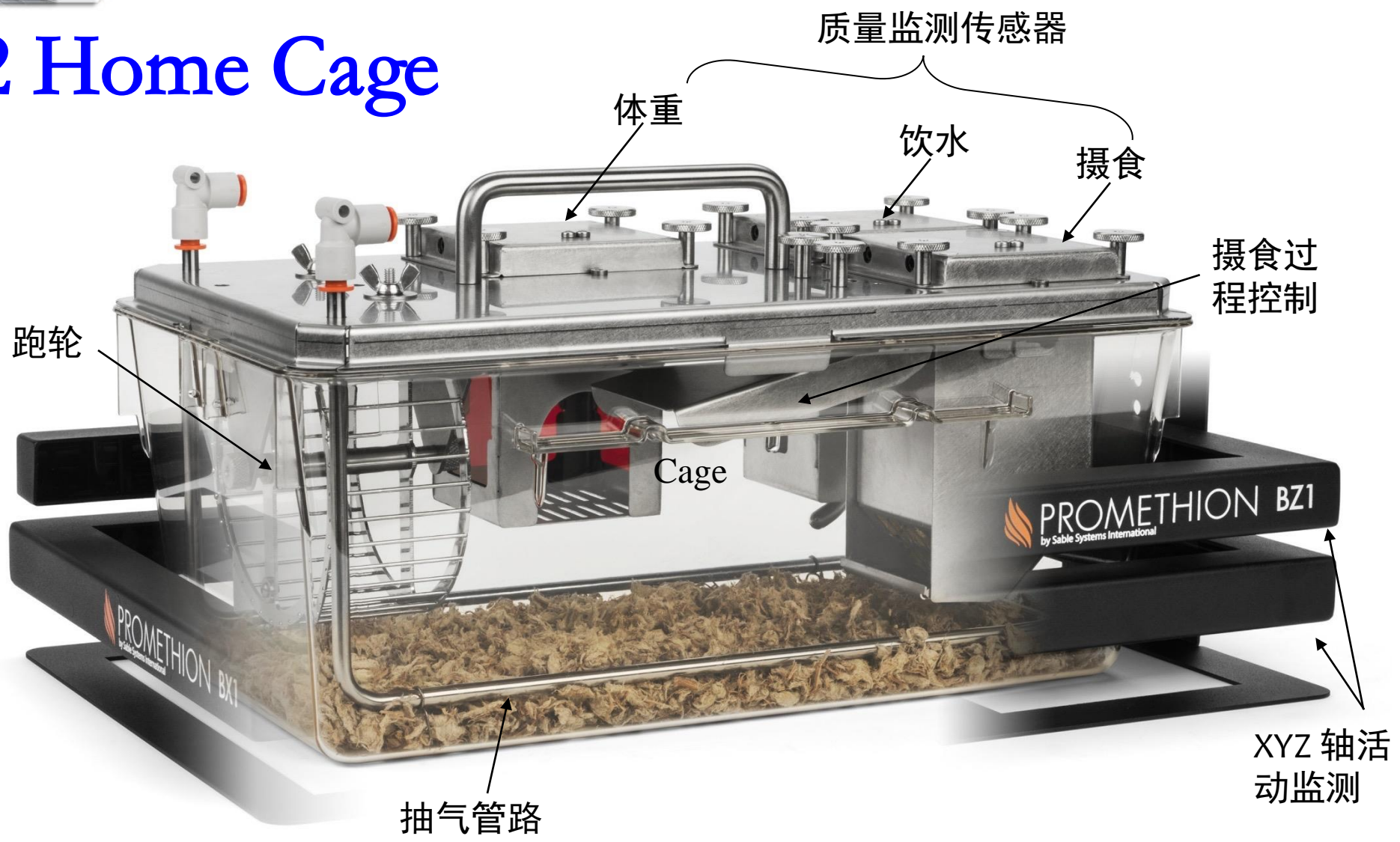
ISO笼, 尿液粪便分离笼 (冷藏功能)

低氧控制系统 (ACT)

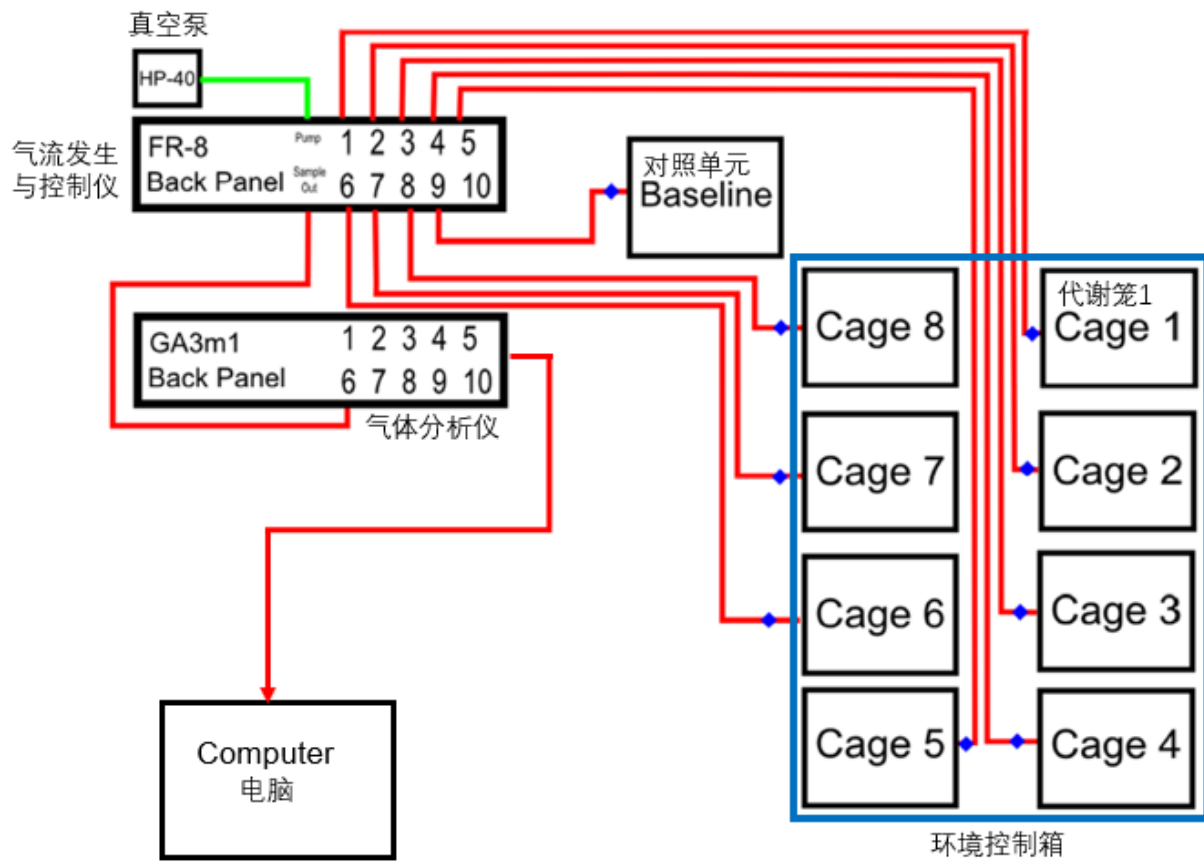




1.1.2 Home Cage



1.2 系统结构



1.3 数据软件

▶ 数据采集软件IM3 Service

可实时显示数据，方便观察；

支持传感器多通道数据同时采集，且可扩展。

SableHD技术，以0.0001的分辨率采集数据。

▶ 数据分析软件ExpeDate

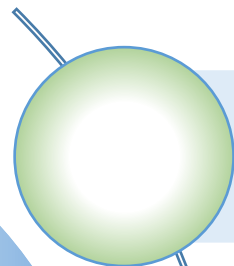
系统原始数据完全透明和可追溯；

安装电脑不受限制。

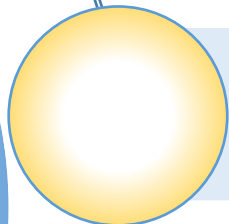




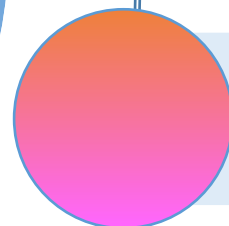
主要内容



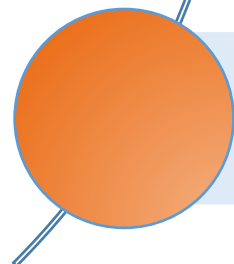
仪器简介



仪器原理



应用方向



远程演示



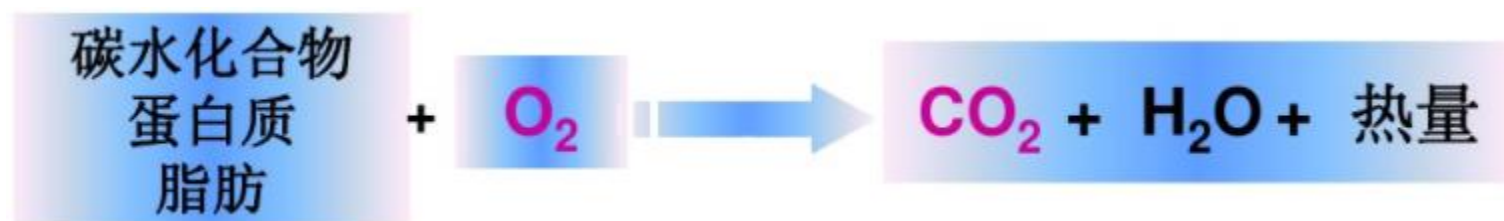
二、仪器原理





2.1 能量代谢监测--能量守恒

- 能量守恒。
- 机体在将蛋白质、脂肪和碳水化合物转化为能量的过程中，会消耗一定量的氧气，产生一定量的二氧化碳和水。



- 定比原则。



2.1.1 检测公式--Weir公式

$$EE(\text{Kcal/d})=(3.94VO_2+1.1VCO_2) \times 1440$$

- EE: 平均能量消耗, 单位Kcal/d。
- VO_2 : 氧气消耗量, 单位ml/min。
- VCO_2 : 二氧化碳产生量, 单位ml/min。





呼吸商RQ(Respiratory Quotient)

□ 呼吸商 $RQ=VCO_2/VO_2$ 。

一定时间内，机体的 CO_2 产量和 O_2 消耗量的比值。

□ RQ反应了机体能量的物质来源。

氧化底物	RQ值
100%碳水化合物	1.0
100%脂肪	0.7
100%蛋白质	0.8
混合饮食	0.85 ~ 0.90

注意：仪器IM3实时数据显示是RER (Respiratory exchange ratio)。





2.1.2 硬件基础--气体分析仪 (GA-3)

- 检测O₂, CO₂
- 水蒸气压力
- 大气压



为什么要测量水蒸气?

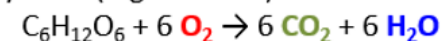
➤ 水蒸气也是一种气体，和其他气体一样也会产生分压；气体分压之和就是大气压BP(Barometric Pressure)。

➤ 水蒸气分压会稀释其他气体，影响O₂和CO₂的精确检测。

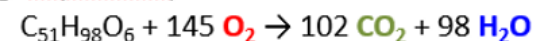
↓
去除影响

➤ 动物代谢也会产生水蒸气。

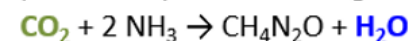
• Carbohydrate (e.g. Glucose)



• Fat (e.g. Tripalmitin)

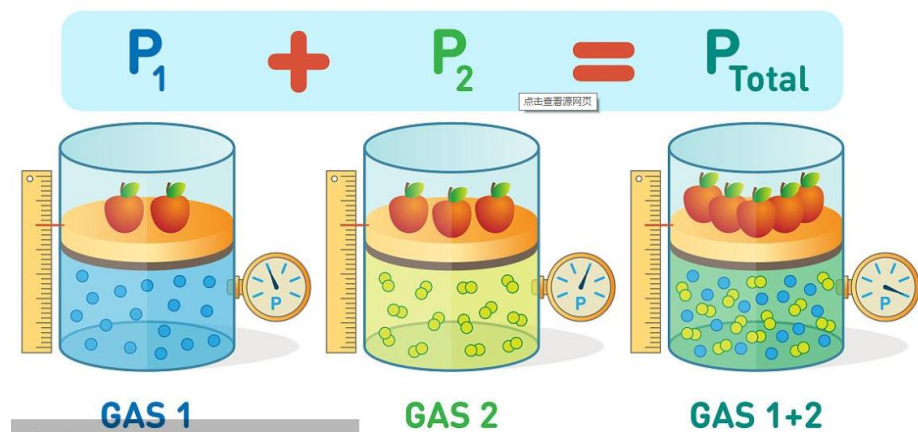


• Protein (more complicated but e.g. Urea)



↓
测量指标

道尔顿分压定律



$$pV = nRT = (n_A + n_B + n_C)RT$$

□ 根据道尔顿分压定律，水蒸气对O₂和CO₂的稀释作用，与其压强对总压强的贡献成正比，可使用算法进行去除。

□ 气压补偿：

$$O_2' = O_2 * BP / (BP - WVP)$$

$$CO_2' = CO_2 * BP / (BP - WVP)$$

BP (Barometric Pressure) : 大气压

WVP(Water vapor pressure): 水蒸气压



2.1.3 气体产生方式—推进式or抽拉式



推进式:

- 笼盒全封闭, 泄露对测量精度影响大, 对硬件和维护成本要求高。
- 一旦停电, 小鼠会发生窒息危险。

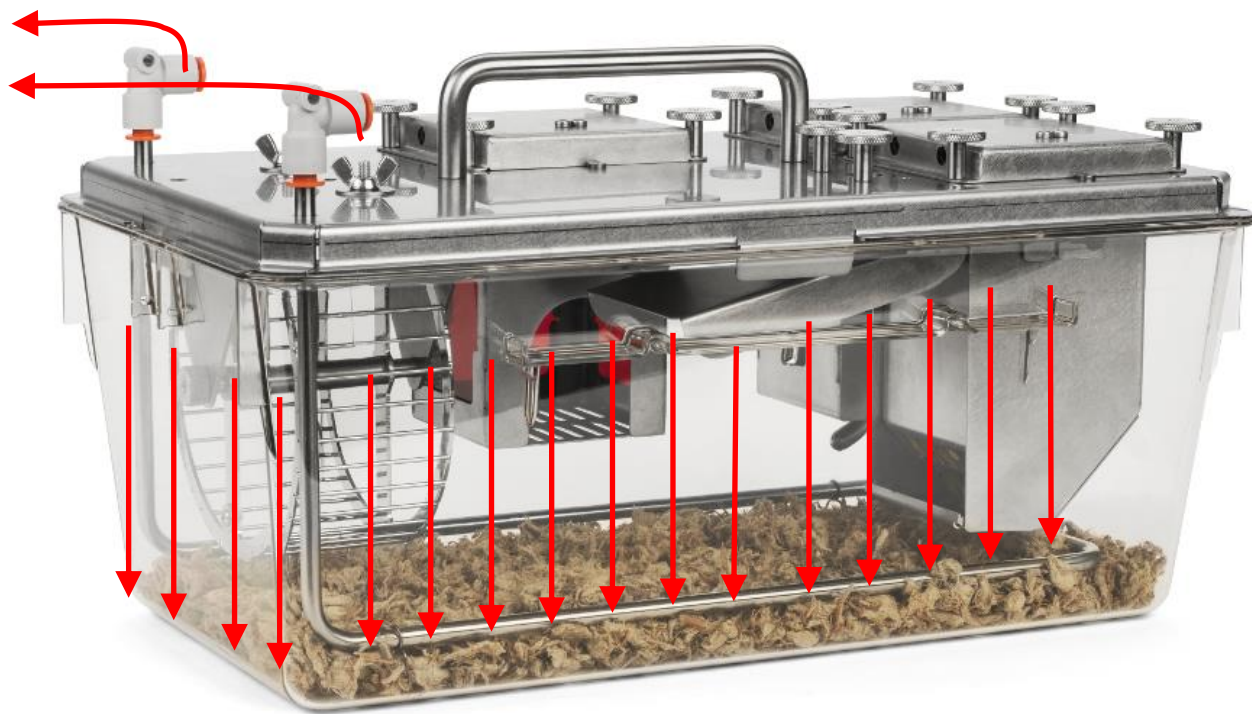
抽拉式:

- 笼盒半封闭。
- 安全易维护。





气流走向



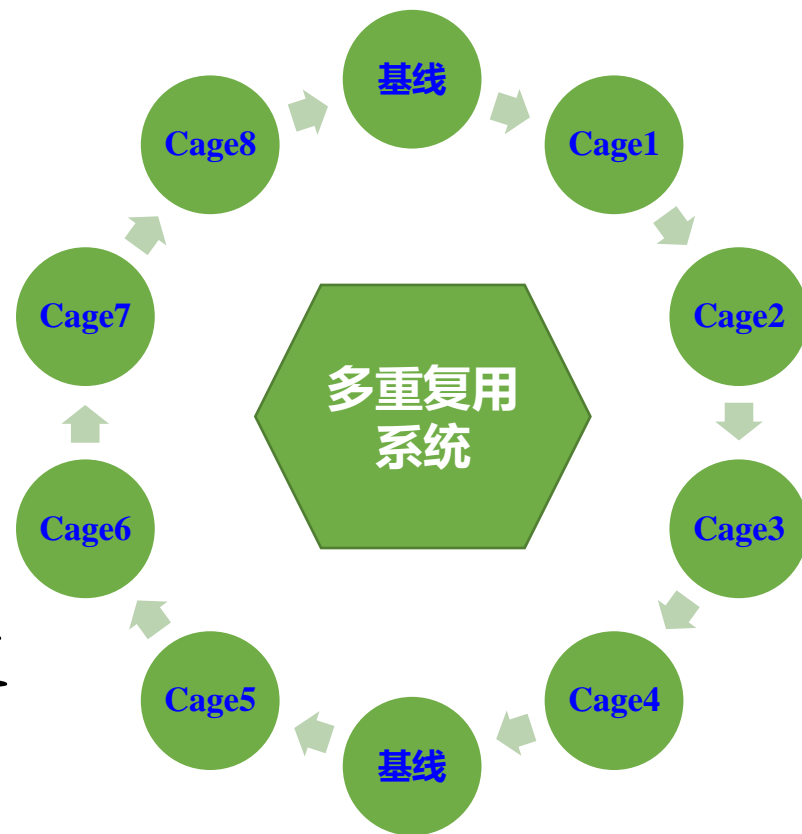
多位点采样，
响应速度快，
不受动物所在位置影响。

注：垫料推荐使用玉米芯。



循环时间

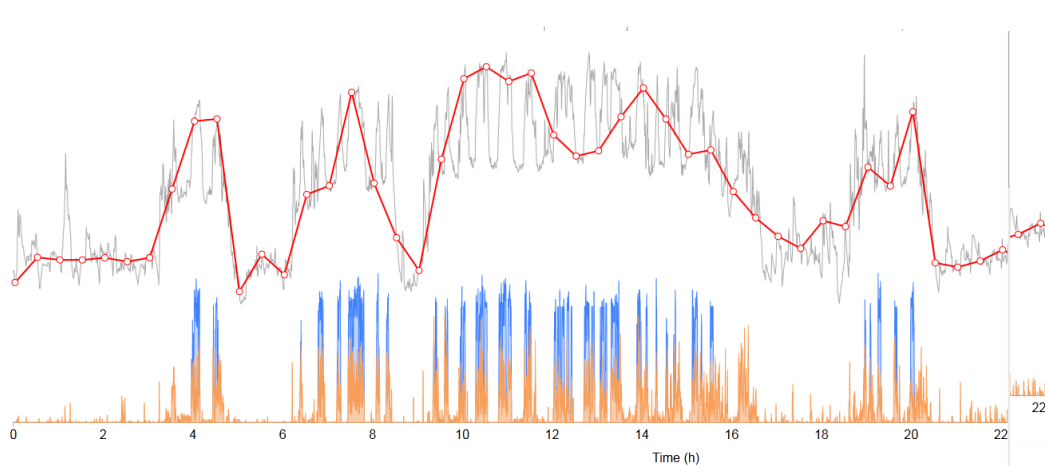
- 检测从第一笼开始，依次进行到最后一笼，再回到第一笼所需要的时间。
- 标准循环时间为5min（单笼气体检测仅需要30s），最快可达2.5min。
- 循环时间越短，采样率越高，代谢数据的时间分辨率越好，越容易捕捉到代谢率发生的突然变化，比如从静息转换到运动状态。



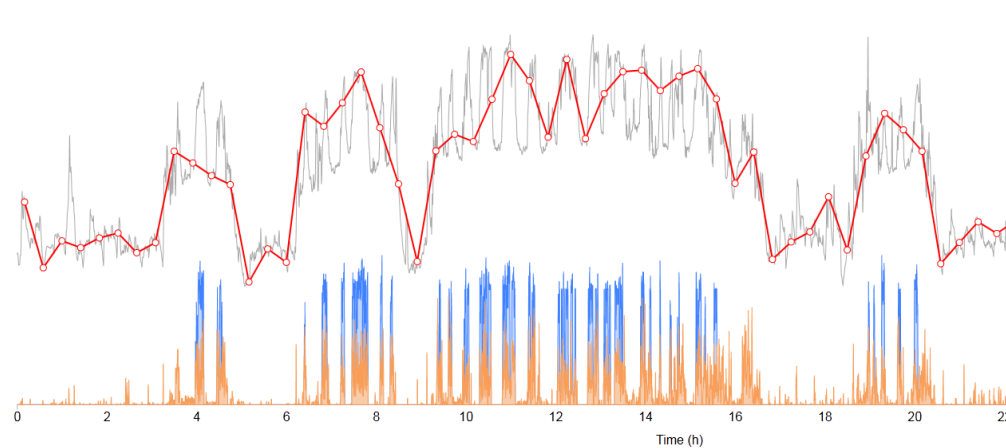


循环时间对数据分辨率的影响

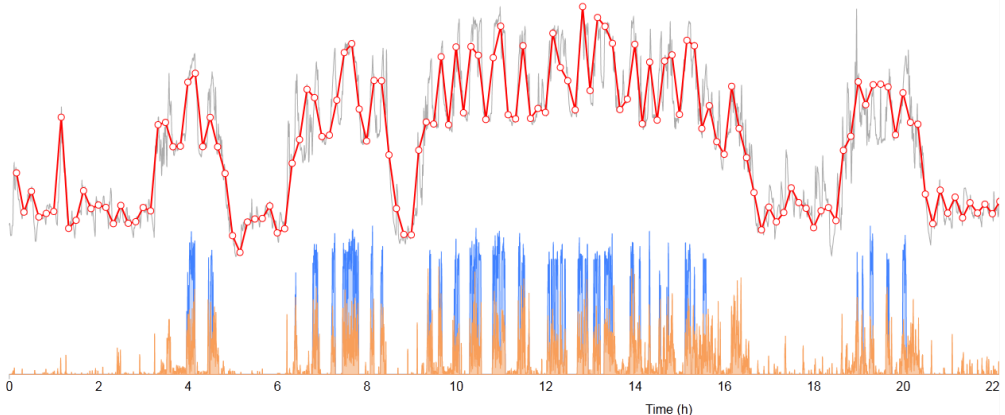
30min



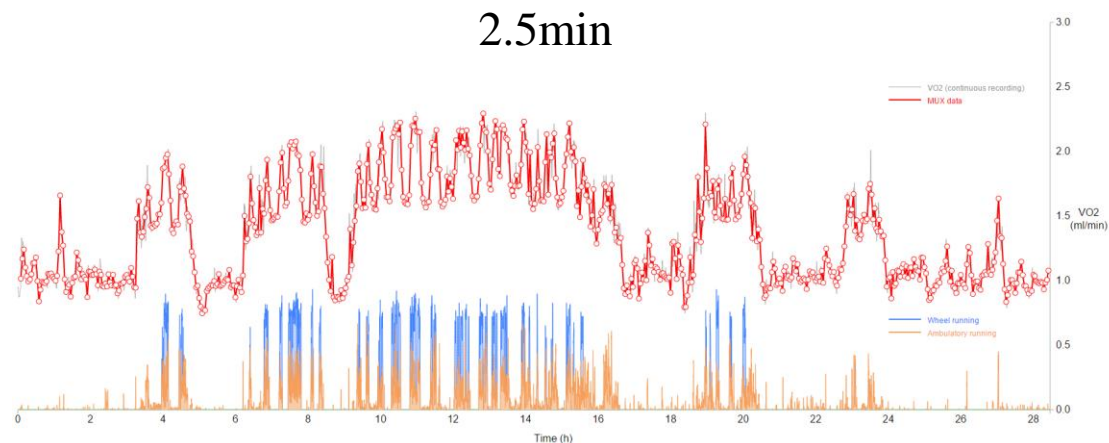
20min



10min



2.5min



Activity sensors 活动监测

- wheel running 跑轮
- ambul. running 行走

- VO2 (continuous recording)
- MUX data

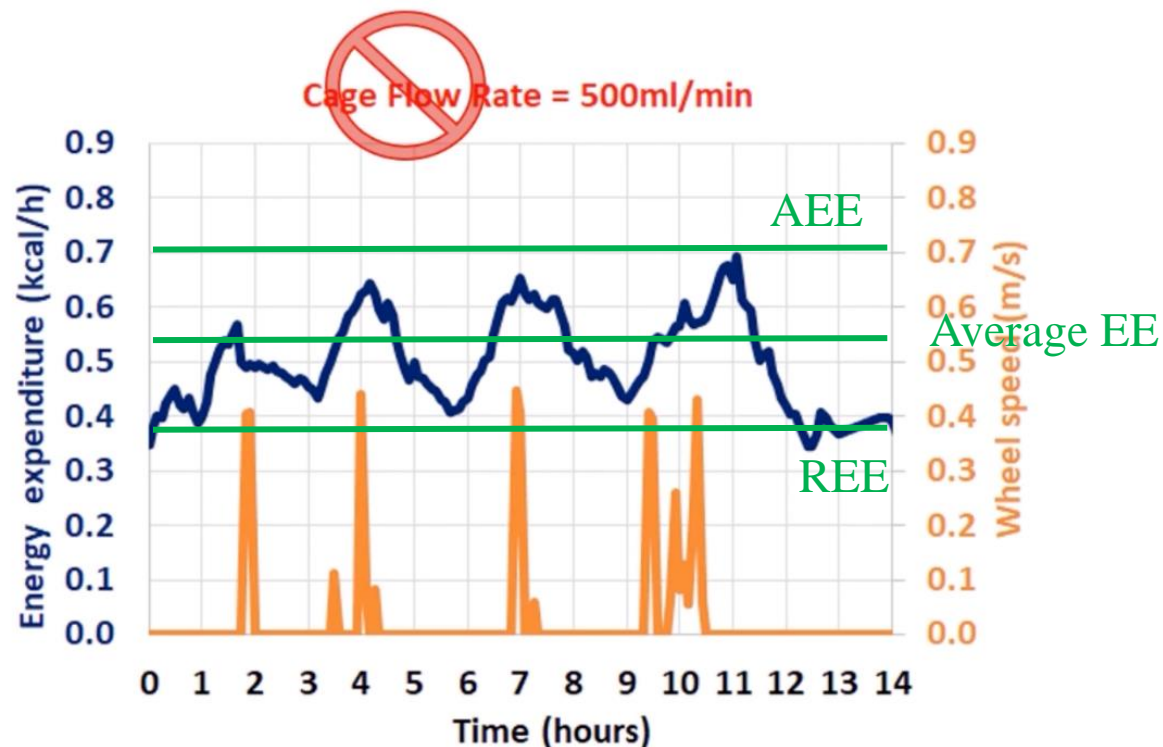
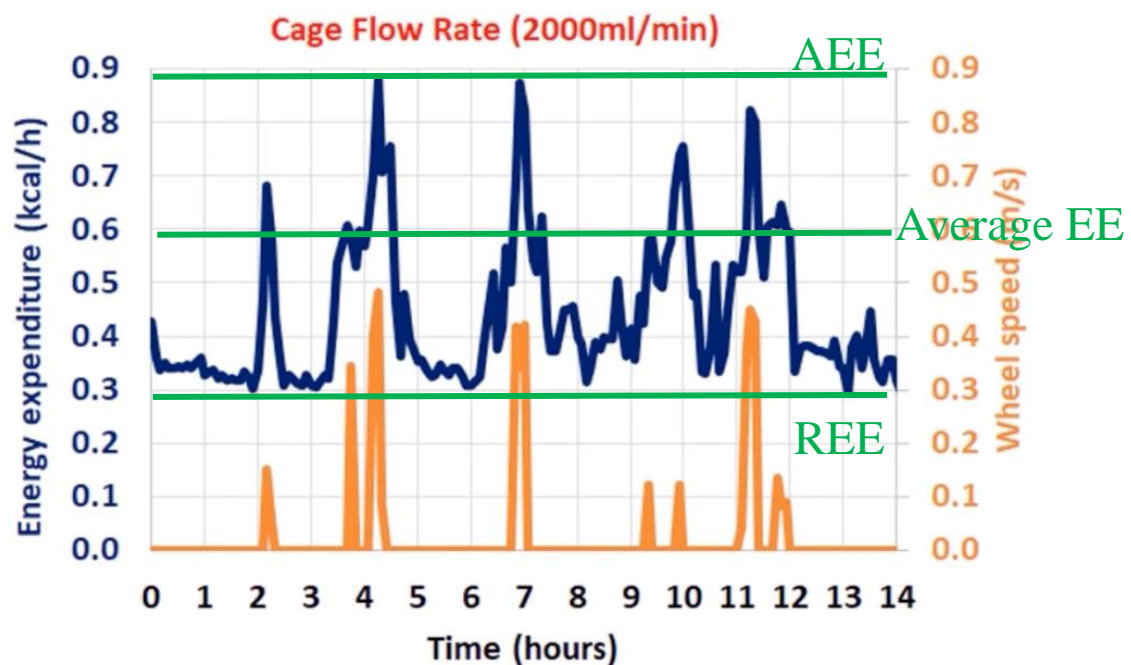




笼具时间常数TC(Time of Cage)

- 笼具时间常数即笼盒内气体更换一遍所需要的时间。
- $TC = \text{笼盒体积} / \text{气体流速}$
- 笼盒体积是物理参数，典型的代谢笼体积是8L，TC由气体流速决定。
- 传统代谢笼的气体流速是400-500ml/min，Promethion是2000ml/min。

TC对数据的影响



1. 高流速提供了更高的时间分辨率。
2. 高流速带来了更好的换气速率，提供小鼠足够的新鲜空气；避免二氧化碳和氨气积累对动物生理及认知产生不良影响。
3. 低流速导致静息代谢率（REE）偏高。
4. 低流速导致活动代谢率（AEE）偏低。

2.2 摄食饮水体重监测原理

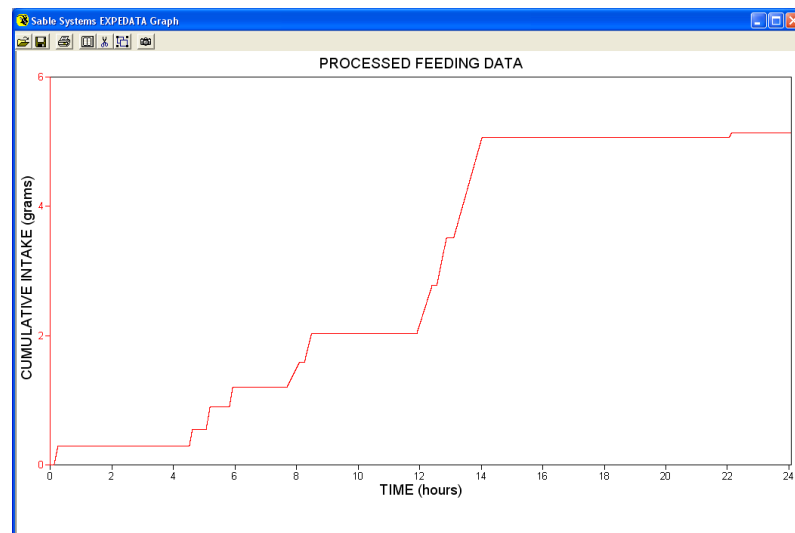
- 重力传感器，基于质量的变化，监测小鼠的摄食饮水情况及体重变化。



2.2.1 摄食监测

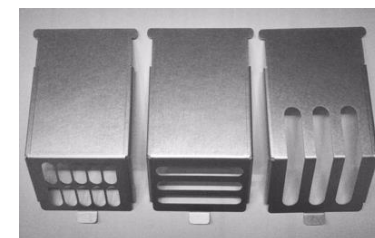
摄食数据

- 总摄食量和时间
- 摄食频率和构成
- 可分组输出数据(binned data)
- 可与其他数据相结合
- 完全可追溯



食物选择

- 分析事物偏好性
- 控制进食选择

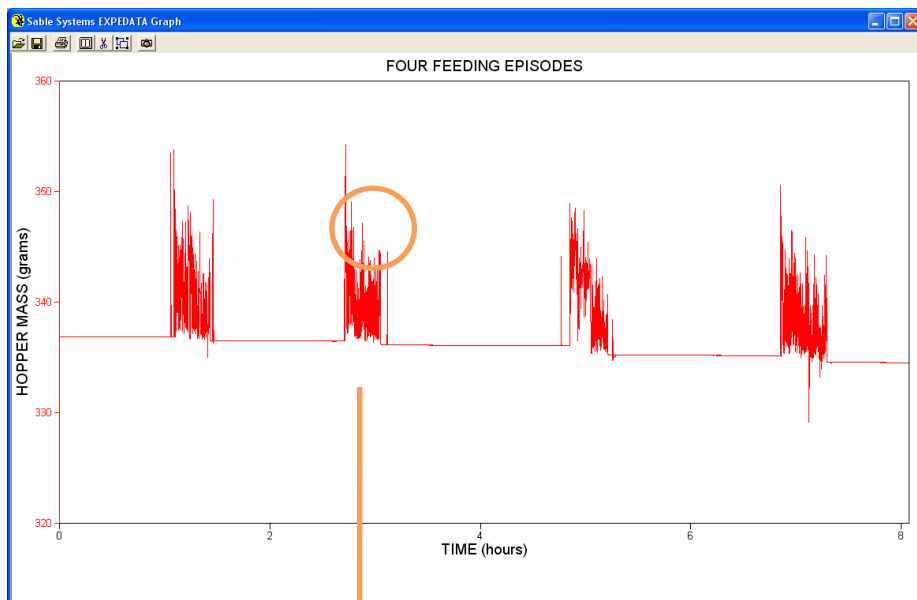




摄食行为分析

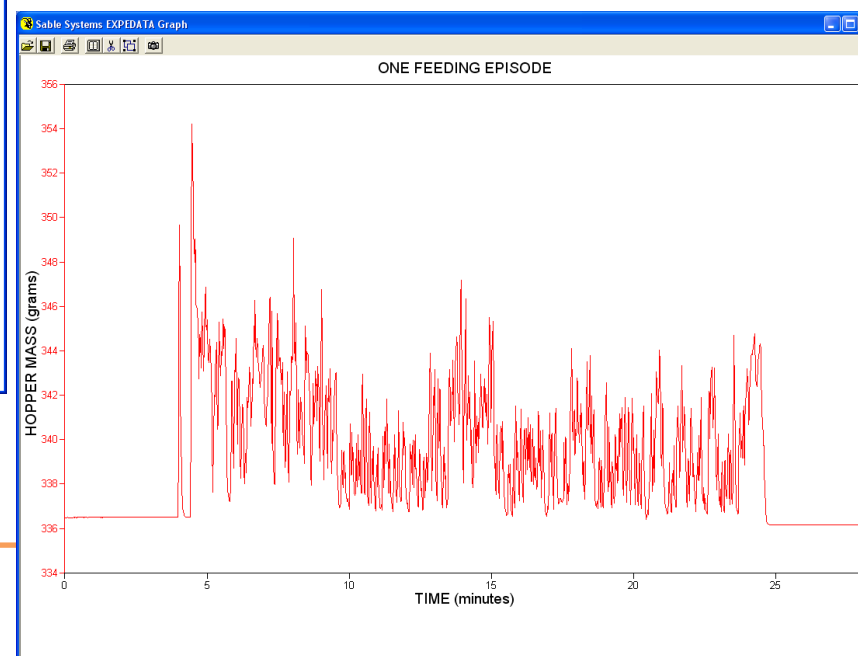
原始数据储存

- 存储整个进食器质量变化和时间
- 数据存储频率为1HZ



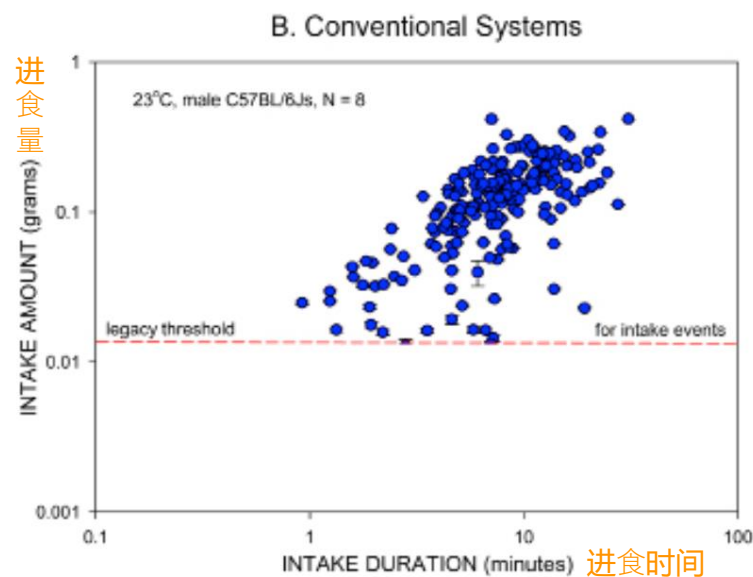
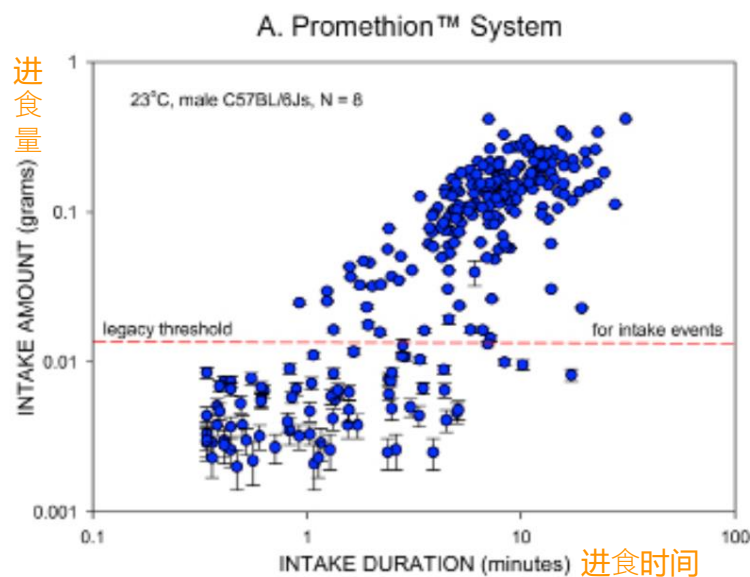
一个进食数据片段

- 分析单次进食数据





微摄食行为分析



- 微摄食时间占总摄食时间的30-40%，对代谢和行为学分析有重要影响。
- 微摄食事件的采集，需要仪器的高分辨率。
- Promethion的质量分辨率为0.002g。





2.2.2 饮水监测

饮水数据

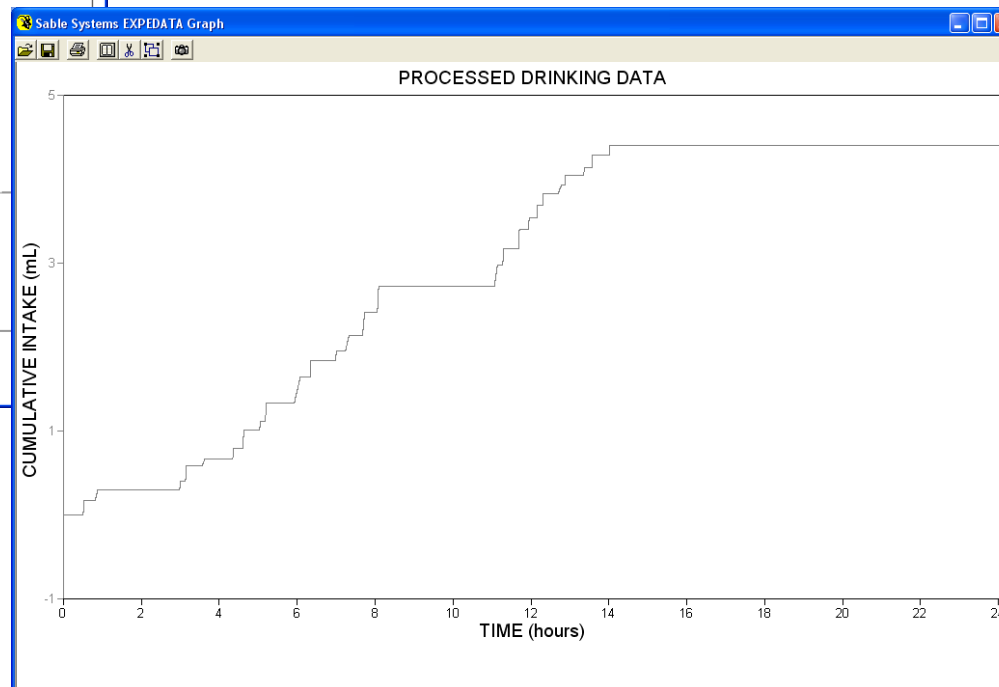
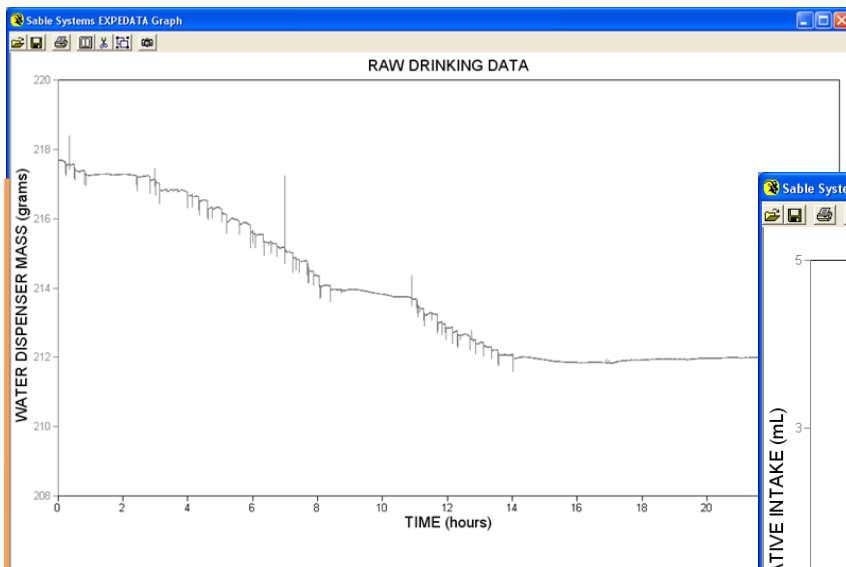
- 总饮水量和时间。
- 饮水频率和构成。
- 可分组导出数据。
- 完全可追溯。



- 0.002g的精度。
- 实时监测。
- 特制饮水管口，避免渗漏。
- PP材质，不含BPA。



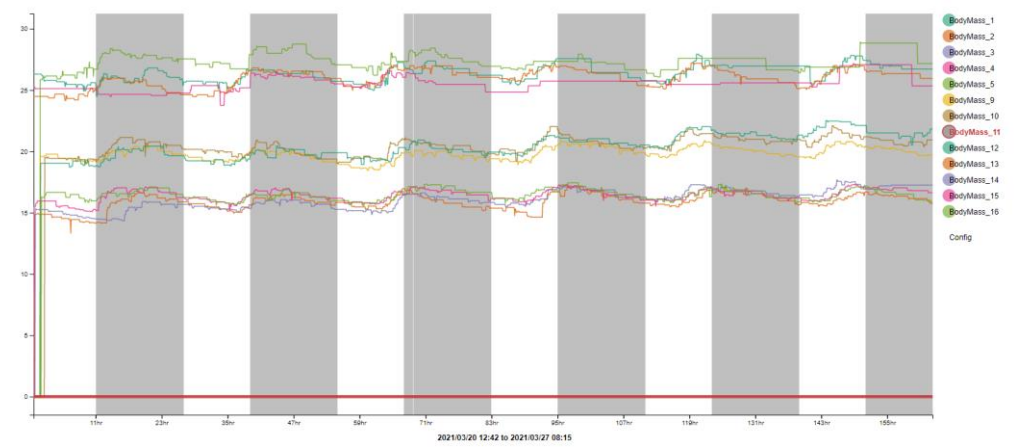
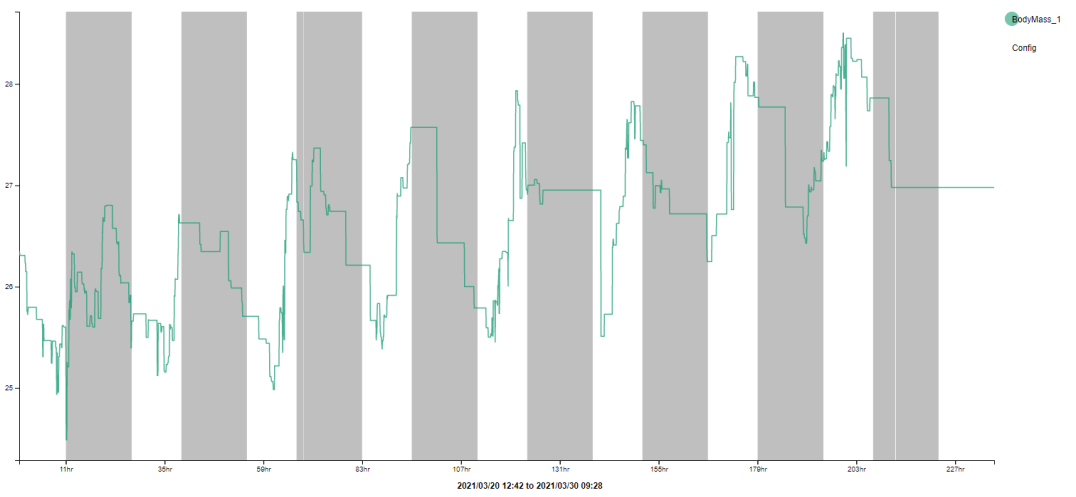
饮水监控



分析饮水行为
去除数学漂移

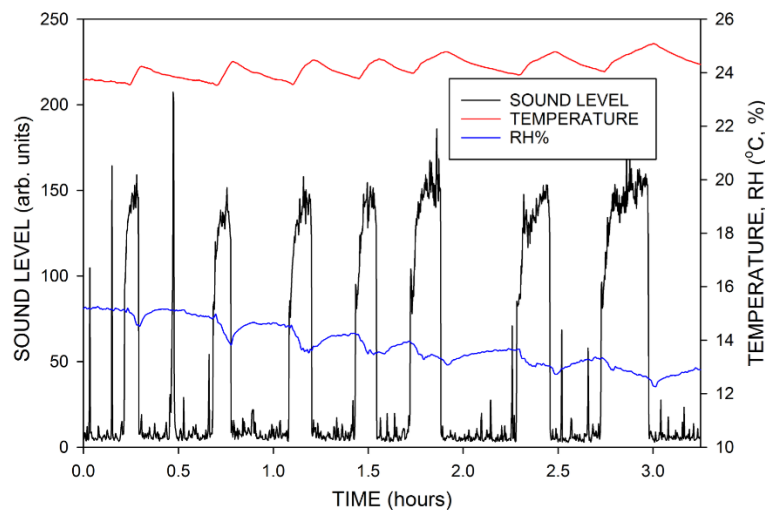
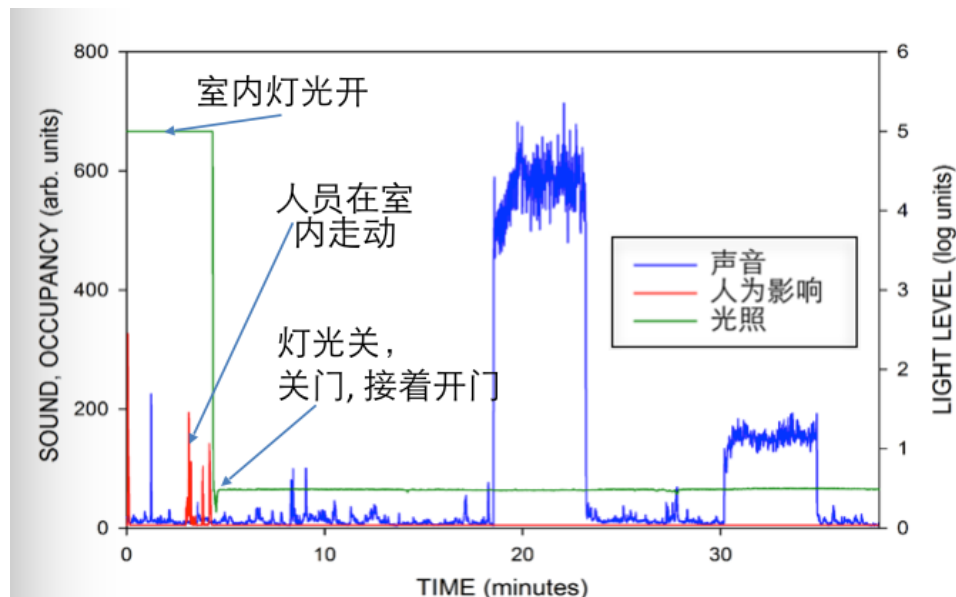


2.2.3 体重监测



2.3 环境监测阵列

- 声音
- 光照
- 人为影响
- 温度
- 湿度
- 大气压



2.4 行为监测原理

红外三轴监测

- XYZ三个方向
红外阵列监测。

特色

- 1cm光线间距
- 0.25cm质心计算
- 实时监测
- 智能障碍探测
- XYZ三轴同步

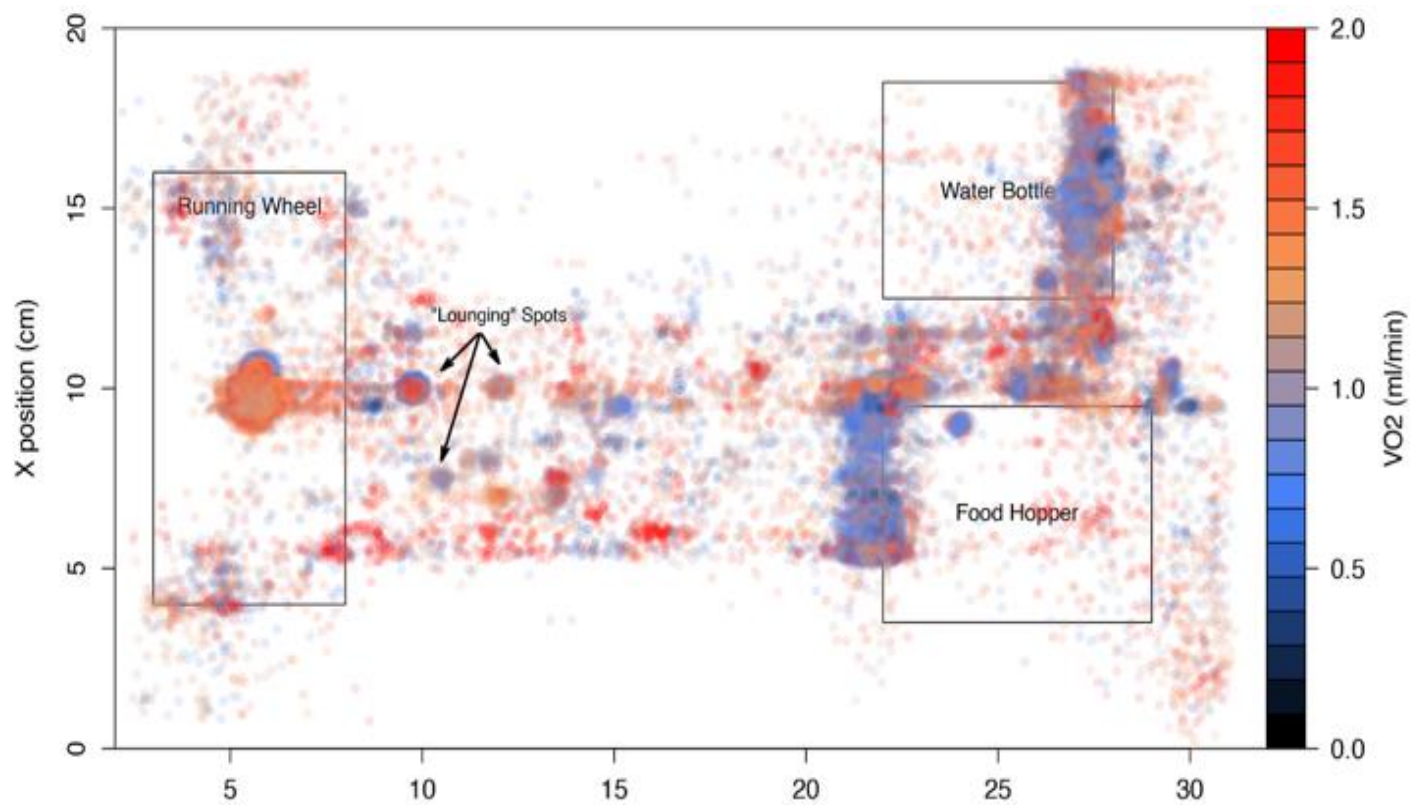


优势

- 极高的精度
- 不受静态障碍物的影响
- 同步代谢数据
- 粗细运动可分



行为学分析



动物位置与氧气消耗



行为学监测

- 所有笼盒持续监测
- 数据分析交互顺序处理

注释:

EFOOD:与进食器互动(有进食)

TFOOD:与进食器互动(无进食)

DWATER:与水瓶互动(有饮水)

TWATER:与水瓶互动(无饮水)

WHEEL:与跑轮互动(>1圈)

IHOME:在体重套件里栖息

THOME:在体重套件内活动

LLIGE:长距离行走(>60秒)

SLNGE:短距离行走(5-60秒)

Start_Date	Start_Time	End_Time	Seconds	Activity	Amount	X_cm	Y_cm	S_cm
3/23/10	18:37:45	18:37:56	11	SLNGE	0	11.7	23.8	2
3/23/10	18:37:57	18:38:08	12	DWATR	0.055	7.3	23.2	1
3/23/10	18:38:06	18:38:08	3	TFOOD	0	7.3	23.2	1
3/23/10	18:38:15	18:41:39	205	WHEEL	171	10.3	8.5	0
3/23/10	18:41:41	18:41:51	10	SLNGE	0	10	8.9	8
3/23/10	18:41:52	18:43:19	88	IHOME	25.63	7.5	15	0
3/23/10	18:43:26	18:49:12	347	WHEEL	281	8.7	12.4	26
3/23/10	18:49:14	18:49:23	9	SLNGE	0	10.1	9.2	10
3/23/10	18:49:24	18:49:49	26	THOME	0	8.5	18.3	0
3/23/10	18:49:57	18:51:13	77	WHEEL	63	8.5	18.3	0

行为转移矩阵分析

- 统计分析动物在笼中各个关键位置的交互。
- 某一行为发生后接着发生行为的概率。

注释:

EFOOD:与进食器互动(有进食)

TFOOD:与进食器互动(无进食)

DWATER:与水瓶互动(有饮水)

TWATER:与水瓶互动(无饮水)

WHEEL:与跑轮互动(>1圈)

IHOME:在体重套件里栖息

THOME:在体重套件内活动

LLIGE:长距离行走(>60秒)

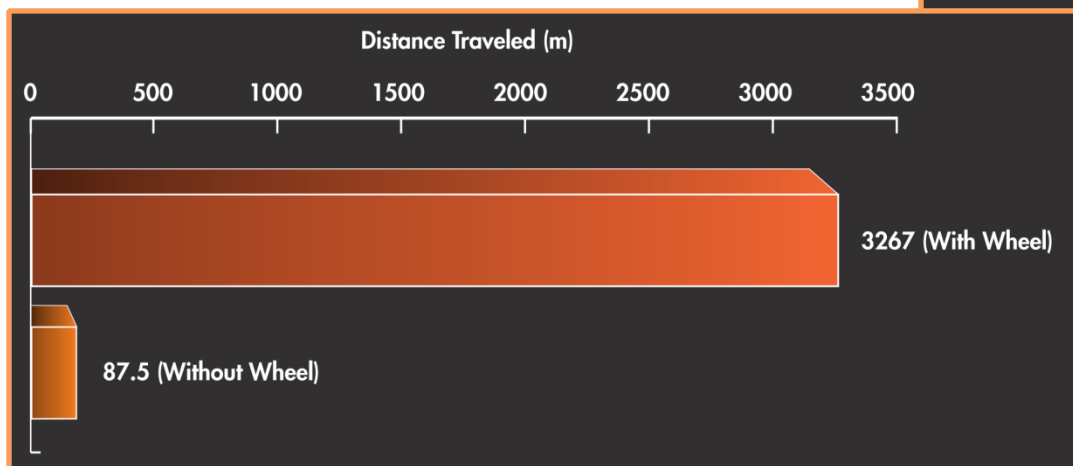
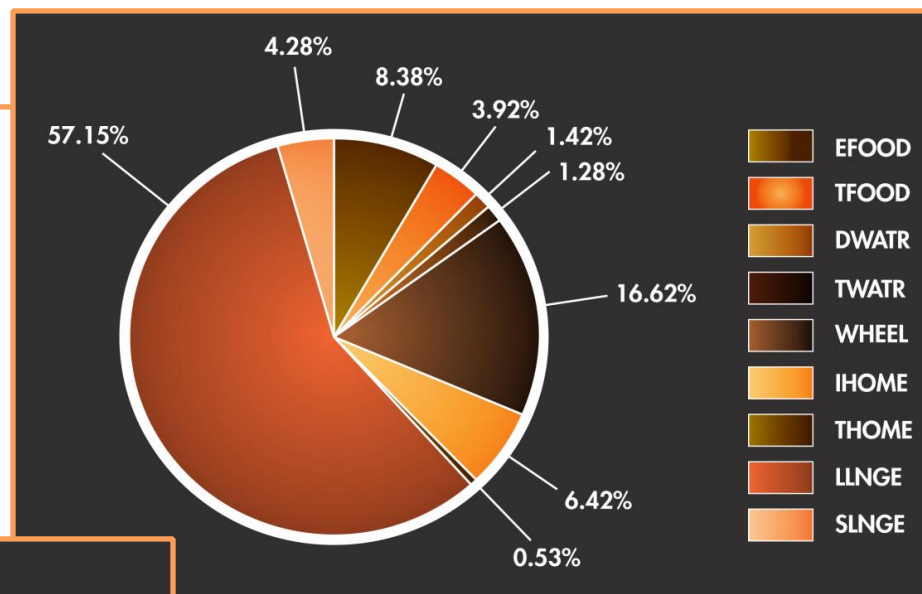
SLNGE:短距离行走(5-60秒)

	EFOOD	TFOOD	DWATR	TWATR	WHEEL	IHOME	THOME	LLNGE	SLNGE
DWATR	2.22	17.78	0.00	0.00	0.00	24.44	0.00	4.44	51.11
TWATR	0.00	10.34	0.00	0.00	5.17	1.72	3.45	32.76	46.55
EFOOD	0.00	0.00	42.11	26.32	0.00	5.26	0.00	5.26	21.05
TFOOD	0.00	0.00	14.29	10.71	9.52	1.19	3.57	19.05	41.67
WHEEL	0.00	1.35	0.00	2.70	0.00	0.00	0.00	10.81	85.14
IHOME	0.00	9.52	4.76	2.38	19.05	0.00	0.00	11.90	52.38
THOME	3.13	3.13	6.25	9.38	28.13	0.00	0.00	18.75	31.25
LLNGE	5.26	43.86	14.04	21.05	5.26	8.77	1.75	0.00	0.00
SLNGE	7.61	21.20	7.07	14.13	23.37	12.50	14.13	0.00	0.00



时间分配

➤ 显示特定行为出现的时间百分比。



➤ 有无跑轮，小鼠的运动距离有很大差异。



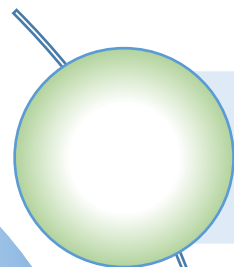
2.5 小结

- 抽拉式气体产生，间接热量法监测能量代谢，笼盒无需密封，安全可靠。
- 完全模块化设计，随心搭载配置。
- 同时监测氧气，二氧化碳和水蒸气。算法去除水蒸气稀释作用，提高了检测的精度，稳定性和响应速度。
- 高分辨率：气体（O₂，CO₂，水蒸气）0.01%；质量（摄食，饮水，体重）0.002g，位移0.25cm。
- 可兼容DSI生理参数要测系统，如体温，心率，血压和血糖等。
- 所有原始数据可追溯。

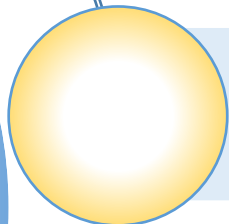




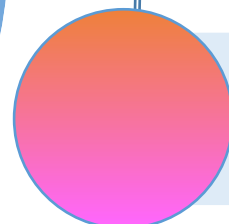
主要内容



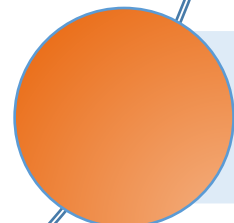
仪器简介



仪器原理



应用方向



远程演示





应用方向

➤ 衰老、健康与寿命的代谢研究。

心血管疾病、胰岛素耐受、代谢综合征以及糖尿病和衰老之间的关系。

➤ 神经科学与毒理学：行为和代谢分析。

代谢性疾病、神经损伤、表观遗传因素、抗生素使用、毒素接触对脑功能的变化等。

➤ 运动生理。

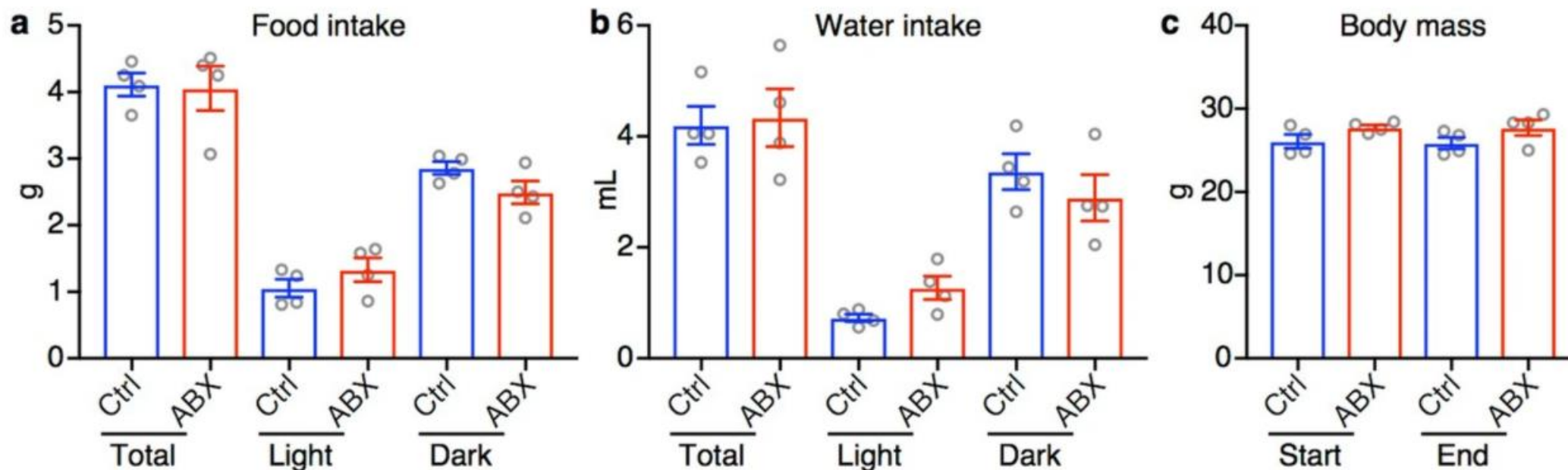
评估代谢需求，不同食物、饮品、活动、药品的相对热效应。

➤ 代谢表型分析。

➤ 摄食行为研究。



微生物菌群对神经元功能及宿主行为的影响

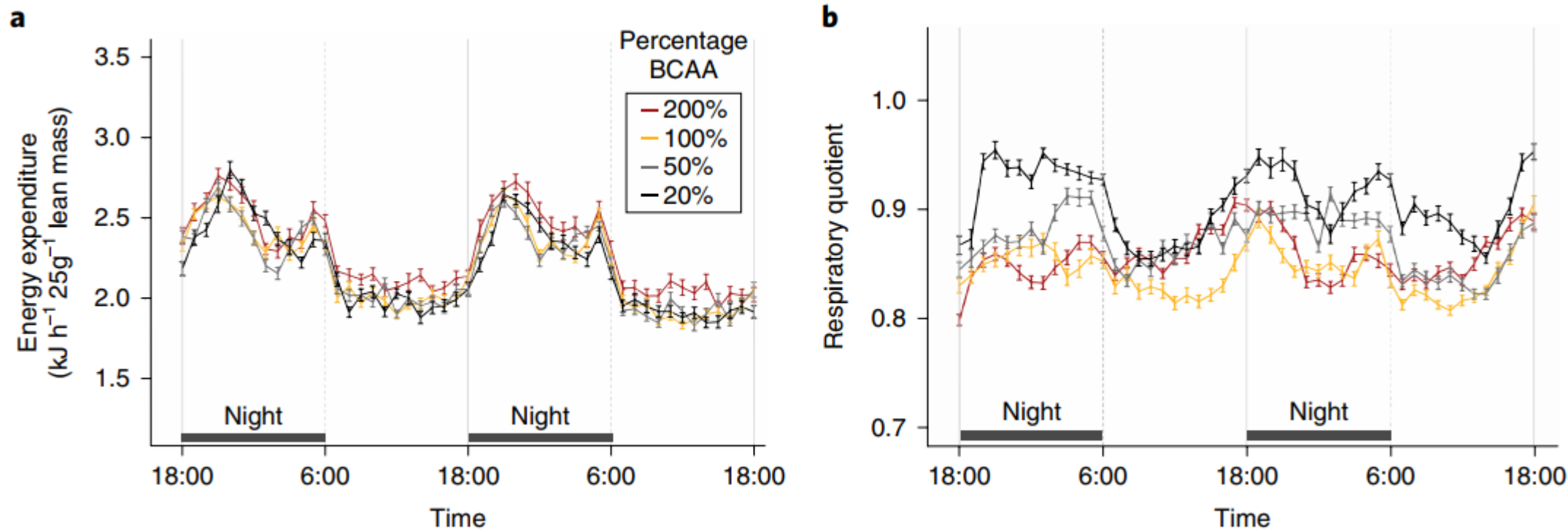


ABX: 抗生素治疗的成年小鼠
Ctrl: 未用抗生素的成年小鼠

Chu, C., Murdock, M.H., Jing, D. et al. **The microbiota regulate neuronal function and fear extinction learning.** *Nature* 574, 543–548 (2019)



膳食营养与健康的关系

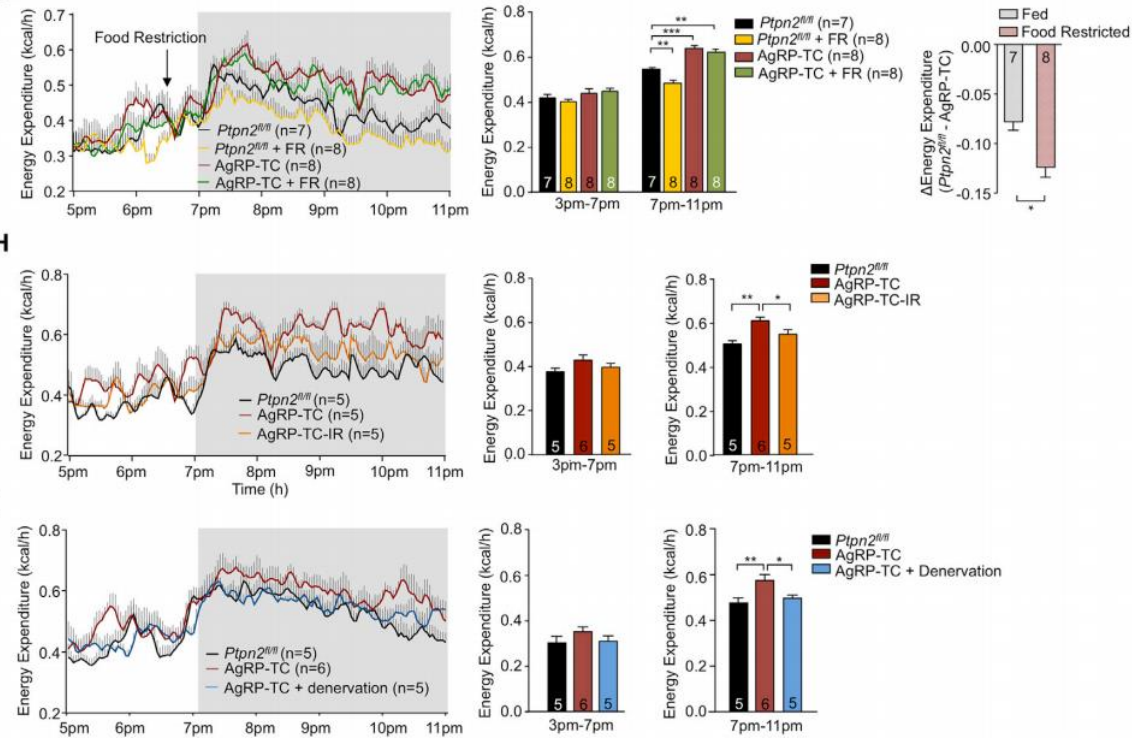
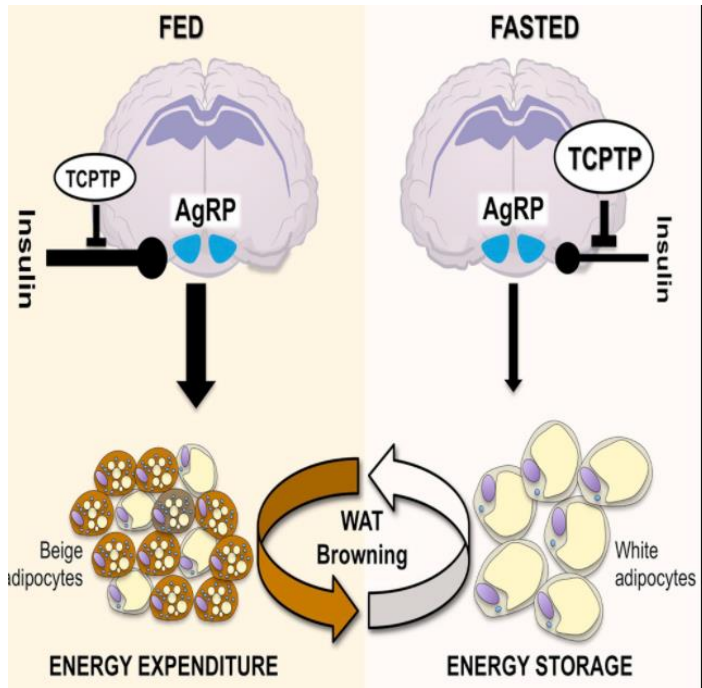


不同比例的BCAAs (branched-chain amino acids) 饲养小鼠的能量消耗差异不大, BCAAs₂₀的RQ明显升高, 意味着糖异生。

Solon-Biet, Samantha M., et al. "Branched-chain amino acids impact health and lifespan indirectly via amino acid balance and appetite control." *Nature Metabolism* (2019)



下丘脑开关协调能量消耗与进食



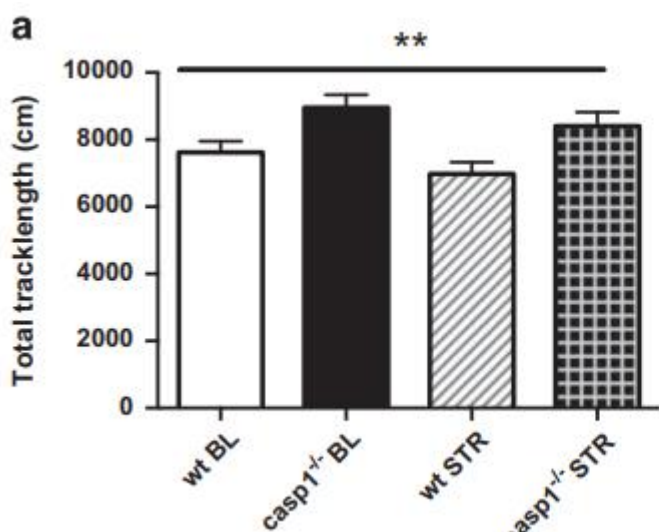
Mice were acclimated for 24 h and then monitored for 48 h in an environmentally controlled Comprehensive Lab Animal Monitoring System (CLAMS; Columbus Instruments, Columbus OH) or using a Promethion Metabolic Screening System (Sable Systems International, NV) fitted with indirect open circuit calorimetry and food consumption and activity monitors to measure activity, food intake, and energy expenditure. Where indicated food was restricted at 6.30 pm. Energy expenditure and the respiratory exchange ratio (RER = VCO_2/VO_2) were calculated from the gas exchange data; data were smoothed to plus/minus one data point.

Garron T. Dodd, Zane B. et al. "A Hypothalamic Phosphatase Switch Coordinates Energy Expenditure with Feeding" *Cell Metabolism*. 2017

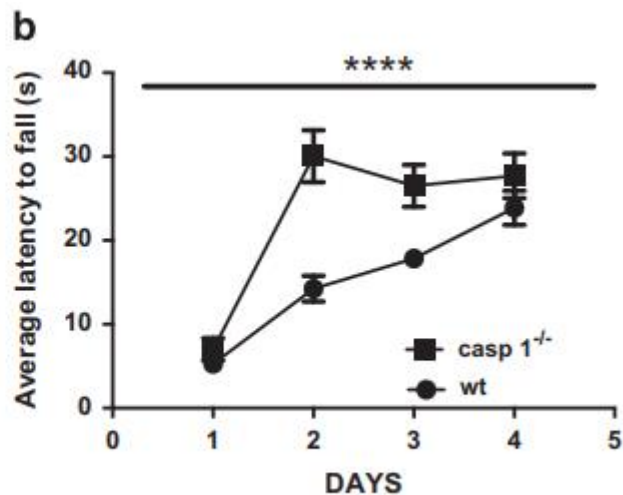




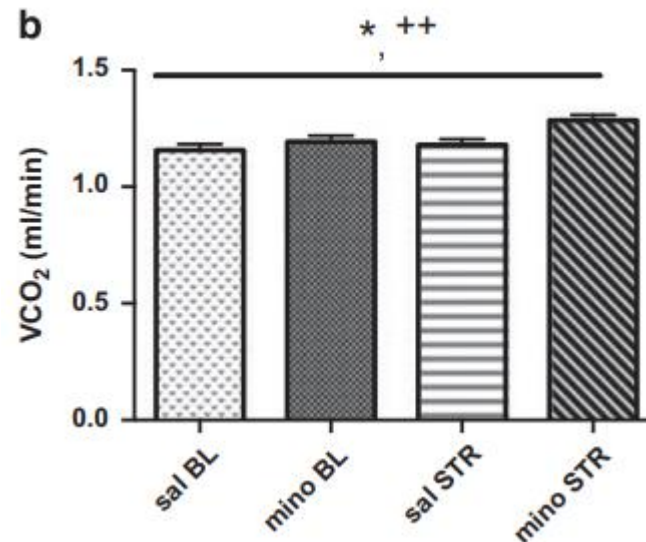
炎症因子改变粪便微生物和抑郁行为



运动轨迹



跑轮



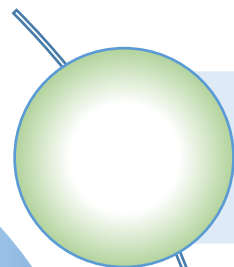
caspase-1抑制的抗抑郁作用涉及调节应激与肠道菌群组成之间的关系，并为肠道菌群-炎性体-脑轴奠定了基础，从而肠道菌群通过炎性体信号传导调节通路。

M-L Wong, A Inserra, et **Inflammasome signaling affects anxiety- and depressive-like behavior and gut microbiome composition.** Molecular Psychiatry. 2016

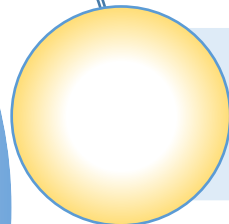




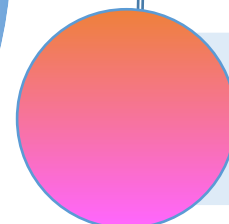
主要内容



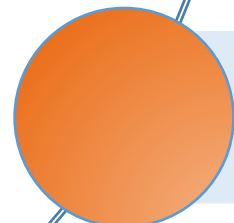
仪器简介



仪器原理



应用方向



远程演示



扫码入群：USTC代谢笼用户群

